

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 629

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André-Lucien NEECH

Né à Paris le 15 Septembre 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU LICHEN PLAN

PAR LES SELS D'OR

*Travail du Service de M. le Docteur MILIAN
Hôpital Saint-Louis - Juin 1935*

Président : H. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93. BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André-Lucien NEECH

Né à Paris le 15 Septembre 1906

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DU LICHEN PLAN

PAR LES SELS D'OR

*Travail du Service de M. le Docteur MILIAN
Hôpital Saint-Louis - Juin 1935*

Président : H. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT.....		QUENU.....	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Faible témoignage de notre profond respect et de notre amour filial.

A MON PÈRE

*Dont la vie toute d'abnégation
et de travail sera pour moi un
constant exemple.*

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

particulièrement à Messieurs

MAURICE WOITIER

DANIEL GEOFFROY

MAURICE GEOFFROY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Professeur de Clinique des Maladies
Cutanées et Syphilitiques

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la Présidence
de cette thèse ; Hommages et remer-
ciements.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*En témoignage de notre sincère
gratitude et de notre respectueux
attachement.,*

A MONSIEUR LE DOCTEUR EDOUARD RIST

Médecin de l'Hôpital Laënnec

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Il est peu de sujets dermatologiques qui aient soulevé autant d'intérêt que les très nombreux travaux modernes étudiant les différentes variétés anatomo-cliniques du L. P. ; de même son étiologie a donné lieu à des discussions passionnées, et les divers auteurs ont proposé pour sa thérapeutique, si souvent décevante, les suggestions les plus dissemblables, avec des résultats bien souvent enthousiastes,... mais non toujours concordants entre des mains différentes.

Il nous a semblé intéressant d'exposer ici les résultats obtenus à l'hôpital Saint-Louis dans le service de notre maître M. le Docteur MILIAN, en utilisant comme agent thérapeutique un des sels d'or les plus constamment efficaces : le thiosulfate d'Au et Na—ou crisalbine.

Aussi après avoir exposé brièvement les diverses thérapies préconisées, leur opposerons-nous nos résultats, avant de terminer en précisant la conduite générale et les modalités du traitement par les sels d'or.

CHAPITRE I

A) GÉNÉRALITÉS

Décrit, tout d'abord par WILLAN, puis par WILSON, sous le nom de lichen plan, de Lichen ruber par HEBRA, pour en rappeler, dans sa forme typique les caractéristiques cliniques les plus saillantes, il nous semble impossible de mieux faire que de rappeler la description de Brocq. Sa lésion élémentaire est une petite papule, grande environ comme une tête d'épingle, irrégulière ou assez nettement polygonale, à surface aplatie. — Bientôt rassemblées elles sont plus ou moins largement confluentes ; leur surface brillante rosacée ou rouge fauve leur donne l'aspect d'une fine mosaïque, sur laquelle on reconnaît un réseau opalin en strie bien décrit par WICKHAM.

Le lichen des muqueuses apporte son appoint diagnostique presque constant, par la présence sur les muqueuses buccales linguales ou génitales de son réseau blanc porcelainé ou blanc nacré.

Nous n'insisterons pas sur les autres caractères du lichen banal : ses lieux d'élection, sa topographie

assez souvent radiculaire sinon vasculaire, ses symptômes dont le plus important est le prurit, à tel point que Jacquet estimait la papule : consécutive au grattage ; et l'on sait la fréquence de la phase prurigineuse pré-éruptive traduisant le stade de dermatose invisible ou inapparente sur lequel GOUGEROT a bien insisté récemment.

Certains cas de glossodynie sont pré-lichéniennes (GOUGEROT).

Ce sont surtout les formes atypiques du *genre* lichen qui ont soulevé de nombreuses discussions, certains auteurs étendant démesurément le domaine de cette affection. Sans en décrire toutes les variétés qu'elles soient verruqueuses, cornées, atrophiques, scléreuses (MILIAN et TERRASSE) ou zôniformes ; plantaires, muqueuses ou génitales, nous faisons rentrer dans ce cadre certaines éruptions érythémato-squameuses à type psoriasiforme ou pityriasiforme à groupement péri-folliculaire, mais qui histologiquement présentent les lésions du corps papillaire hyperplasié et bourgeonnant, et l'atteinte épidermique avec Kératohyaline inégalement répartie dans la granuleuse ; qui donnent au lichen son autonomie anatomo-pathologique. Cette variété est intéressante parce que c'est elle que l'on pourra surtout observer déclanchée par les mêmes agents thérapeutiques préconisés pour traiter une lésion identique, autonome et primitive.

B) PATHOGÉNIE DU LICHEN PLAN

Pour bien traiter un lichen plan il faudrait s'adresser à sa cause déterminante. Or la plus grande confusion règne quant à la nature de celle-ci, et avant de parler thérapeutique il nous semble indispensable d'exposer rapidement les théories soutenues.

1) La fréquence de cette dermatose chez des névropathes ou après un choc nerveux avait fait invoquer le rôle du choc émotionnel, du surmenage. PETGES s'est élevé contre ces faits montrant que dans nombre des cas l'équilibre nerveux des sujets est parfait, qu'une telle hypothèse n'est que peu valable chez les enfants, qu'enfin les troubles nerveux observés le sont lors de l'éruption, et semblent la conséquence, non la cause de celle-ci.

RAMEL (de Lausanne) souligne cependant l'importance du terrain nerveux : dans un cas personnel un vaste lichen surgit après un choc affectif, et rebelle à toute thérapeutique, ne disparut qu'au cours d'un traitement psycho-analytique nécessité par la mise en évidence d'un complexe freudien typique ! Nous verrons plus loin les résultats souvent favorables obtenus par les méthodes qui visent ou le système

nerveux principal ou le sympathique, PAUTRIER soutient que l'évolution de la papule est conditionnée par la présence dans ses éléments de cellules nerveuses d'origine centrale ou périphérique.

2) Une des théories les plus anciennes est celle du lichen plan, maladie parasitaire autonome, transmissible et inoculable. Certaines observations de contagion familiale ou conjugale, de lichen plan endémique (Alsace, Moscou, Heidelberg) ; l'évolution parfois marquée d'un cortège infectieux léger semblait plaider en la faveur d'une telle possibilité, mais les travaux expérimentaux de Pautrier broyant et injectant sans résultats l'extrait de papules lichéniennes battent fortement en brèche cette hypothèse. Et personne n'a pu retrouver la bactérie autrefois décrite par LASSAR ! ni le virus neurotrope de LIPSCHUTZ !

3) Les Anglais (ROBERTS...) recherchent une infection focale (pyorrhée, amygdalite). JAUSION dans de nombreuses communications a interprété le lichen comme une allergide mycosique, une réaction à distance. Il donne comme argument : les mycoses coexistantes, la guérison par ses claso-vaccins, et la positivité de l'intradermo à la trichophytine.

Il semble actuellement difficile d'admettre l'hypothèse d'une allergie tégumentaire aux antigènes mycéliens — qui n'a pu être mise en évidence de façon péremptoire.

4) Il nous paraît intéressant d'insister sur une pathogénie soutenue avec talent par de nombreux

auteurs de langue allemande et en particulier par le Professeur SAMBERGER qui remet en honneur l'ancienne conception des diathèses.

Les excitations les plus diverses, internes ou externes, pourraient réveiller à la faveur d'une diathèse hyperkératosique les lésions élémentaires du lichen plan. L'origine lointaine de la diathèse se trouverait dans des troubles qualitatifs ou quantitatifs de la lymphe. Kogoz prétend que cette diathèse sert de terrain de culture à un virus inconnu, et qu'elle est elle-même conditionnée par la fonction anormale des glandes à sécrétion interne, elle-même subordonnée ou coordonnée à un fonctionnement anormal (congénital ou acquis) du système nerveux autonome !

Il semble hors de doute que le terrain joue un rôle prédisposant ou tout au moins favorisant.

5) Notre Maître M. MILIAN dans des publications récentes propose une explication qui semble serrer de plus près le problème : Pour lui le lichen plan est de nature tuberculeuse, et sa conception se base sur :

a) Des arguments cliniques ; coexistence de lichen et de manifestations tuberculeuses (ganglions dans l'enfance, hydarthroses, sommets fibreux, etc... ressemblance du lichen corné verruqueux avec la tuberculose verruqueuse.

Analogie histologique du L. nitidus avec certaines tuberculides.

b) Par la positivité presque toujours constante des intra et des hypodermo à la tuberculine avec

réactions locales et générales souvent intenses, la fréquence des syphilides lichénoïdes sur les terrains bacillaires.

Il n'est pas possible de n'être pas frappé par la très grande fréquence des lichens déclanchés chez des tuberculeux par des sels d'or, faits que **GOUGEROT** avait été des premiers à signaler, déclanchés aussi de façon parallèle par les arsénicaux (1919, **MILLIAN**), et même par l'émétine. Donc seul un élément constant : la tuberculose.

Et ceci permet de mettre en valeur un *biotropisme*, le plus souvent direct, stimulant le micro-organisme causal ; ou parfois indirect éveillant alors un microbisme latent.

C'est ainsi que l'on était logiquement conduit à persévérer dans le traitement aurique ou à le mettre en œuvre quelles que soient les conditions d'apparition du lichen ; il en résulte que nous sommes conduits à comparer les résultats obtenus par les différents auteurs avec nos propres statistiques.

CHAPITRE II

LES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS DU LICHEN PLAN

Le grand nombre des thérapeutiques préconisées, leurs succès et leurs échecs, montrent bien que le problème du lichen plan est loin d'avoir reçu une solution définitive.

Lichen Plan et système nerveux :

Depuis fort longtemps de nombreux auteurs avaient prôné une bonne hygiène générale : mise au repos intellectuel et moral, régime alimentaire, hydrothérapie et cures thermales, dont l'efficacité est certaine sur le prurit.

A) THIBIERGE et RAVAUT dès 1905 préconisèrent l'emploi de la *P. L.* répétée après un court intervalle à 3 ou 4 reprises. L'action est efficace sur le prurit, moins sur l'éruption ; quel en peut être le mécanisme ? une action vaso-motrice encore mal élucidée (excitation du para-sympathique (MARGAROT) ? Cette

méthode ne semble devoir être pratiquée que dans des cas d'espèce.

B) LA RADIOTHÉRAPIE a été particulièrement employée.

GOUIN et BIENVENUE irradièrent 2 champs, l'un interscapulaire, l'autre accessoire dorsal inférieur, l'irradiation portant non sur la moelle mais sur le vago-sympathique et un large territoire cutané.

LOUSTE, LÉVY et FRANKEL et JUSTER traitant 58 malades par la radiothérapie bulbo-médullaire enregistrent 32 succès, et incriminent du fait du lieu irradié une action sur le système organo-végétatif.

D'autres auteurs ont employé l'irradiation des grands vaisseaux de l'aisselle et des membres inférieurs (GAWALOWSKI) GAY PRIETO préfère l'action sur un vaste champ cutané abdominal.

PAUTRIER enfin, plus éclectique, irradie toute la moelle de D 1 à L 5, avec 22 guérisons plus ou moins rapides sur 35 cas très divers. L'action des rayons s'exerçant alors sur les centres médullaires, les racines postérieures, les ganglions spinaux les cellules sympathiques médullaires et viscérales.

L'irradiation peut être enfin locale, mais doit être maniée avec précaution, les résultats étant toujours meilleurs sur les lichens cutanés que muqueux.

Comme les agents chimiques dont nous parlerons ultérieurement, la radiothérapie est susceptible de faire apparaître un lichen plan chez un sujet indemne.

**Lichen plan et thérapeutique anti-parasitaire
ou anti-infectieux.**

Nous avons vu à cet égard les [intéressantes recherches de JAUSION. Tous les 4 ou 5 jours ses claso-vaccins à doses progressivement croissantes (de 1/2 cm³ à 3) sont injectés en série de 12 à 15. Et il rapporte d'excellents résultats tant sur les lésions cutanées que muqueuses.

Le traitement arsenical avait longtemps été considéré comme le traitement spécifique, malgré la tendance si marquée du lichen à la *pigmentation*. HÉBRA et KAPOSÍ préconisèrent l'Arsenic métalloïdique, bientôt abandonné au profit de l'arsénobenzol. — JEANSELME et BURNIER obtiennent en gros 34 guérisons et 8 améliorations sur 56 cas traités par une ou plusieurs séries — quelques récidives.

Entre les mains de HUDELO et RABUT 33 guérisons immédiates, 18 plus tardives, 8 améliorations, 4 échecs. Sur 7 cas de lichen des muqueuses 3 succès, une amélioration et 3 généralisations aiguës.

CARLE emploie de préférence l'acétylarsan, facteur moins important de pigmentation, et invoque pour justifier la médication un terrain syphilitique ancien méconnu ou héréditaire.

Parmi les autres médicaments employés citons le stovarsol, le cacodylate de soude, l'énésol, le bismuth.

Rappelons le déclanchement assez fréquent du lichen par ces mêmes agents chimiques.

Médications diverses

Le bromure de sodium intra veineux (HUBSCHMANN) a parfois une action des plus favorables, calmant rapidement le prurit.

NOGUER-MORÉ a obtenu 3 beaux succès par le tartrate d'ergotamine.

L'autohémothérapie, l'hyposulfite de soude, l'eau d'Uriage ont aussi à leur actif quelques résultats.

RAVAUT a préconisé l'anesthésie chloroformique et même l'eau chloroformée en ingestion dont l'action est rapidement efficace sur le prurit.

Nous ne voudrions pas terminer sans citer l'action des *rayons U. V.* qui, entre les mains de JUSTER (1928), ont permis en applications locales des améliorations satisfaisantes, que l'on ait frotté ou non les lésions avec une solution alcoolique ou alcooléo-éthérée, iodée ou gaïacolée. Dans les lichens généralisés les R. U. V. même à dose érythémateuse, ne paraissent pas donner les mêmes résultats.

Traitement externe du lichen plan

Signalons à titre documentaire les anciennes thérapeutiques externes actuellement abandonnées.

La pommade aux trois acides de Brocq (tartrique, salicylique, plénique).

L'emplâtre hydrargyrique de Worma.

L'emplâtre rouge de Vidal ou son glycérolé tartrique. Carle se trouve bien de l'huile de Cade, et dans certains cas GOUGEROT a pu préconiser l'acide crysophanique.

HALLOPEAU et VILLARET ont aussi recommandé les compresses imbibées de permanganate de K_{OH}.

Nous ne trouvons d'avantages au traitement externe : que celui de parfois calmer le prurit, tout en étant dangereux si employé sur de vastes surfaces, avec notre préférence pour les simples lotions émollientes.

En cas de lichen buccal il conviendra dans tous les cas de supprimer les causes d'irritation et de prescrire les solutions cuivreuses, l'eau de Saint-Christan, la neige carbonique.

Que conclure de cette rapide revue générale ? Les nombreux et disparates agents préconisés avec leurs succès hautement proclamés, et leurs échecs plus discrètement exprimés, montrent bien l'incertitude des esprits à l'égard du lichen.

Résultats bien souvent empiriques faute de la connaissance d'une étiologie précise, problème thérapeutique intéressant auquel nous allons maintenant apporter notre modeste contribution.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Mer... Ider*, Algérien, 30 ans.

« *Lichen plan généralisé — Echec* » 17-XII-33.

Consulte pour L. P. généralisé avec au scrotum de petits placards œdémateux. Éruption roséoliforme assez intense du dos et des flancs. Examen général négatif. Pas de signe de tuberculose. Biopsie G. 369 — Crisalbine : Dose totale 5 gr. 10

Résultats : Poussée confluyente. Pas d'amélioration. Tendance à la pigmentation.

OBSERVATION II. — *Frid... Jules* 49 ans, 2-XII-33.

« *L. P. annulaire du Front et scrotum. Amélioration après une poussée de pseudo-lichénification scrotale* ».

L. P. typique, front, menton, scrotum. Prurit très marqué. Pas de lésions muqueuses. A subi sans succès 15 injections de Muthanol. Biopsie G. 336. Pas d'antécédents tuberculeux. Crisabine = 0, 15 — 30 — 30 — 40.

Au 2^o 30 poussée thermique sans lendemain.

Puis poussée prurit avec pseudo-lichénification du scrotum. Continuation du Tt = 0, 10, 15, 20, 30, 40, 40, 50, 50.

Grosse amélioration portant sur le prurit et l'éruption. Tendance à la pigmentation.

OBSERVATION III. — *Bou... Matrtha*, 49 ans, 2-XI-33.

« *L. P. Généralisé — Amélioration* ».

L. P. Généralisé datant de deux mois. Accompagné d'un prurit intense.

Ex. Général = 0,2 collatéraux ; morts de phtisie.

I. D. : réaction intense.

Crisalbine = 0,10, 0,20, 30, 40.

27-XI-33 = Hyperthermie avec rougeur non œdémateuse, durant 8 jours.

Très grande amélioration. Pigmentation résiduelle légère.

OBSERVATION IV. *Var... Jean*, 53 ans, 28-X-33.

« *Lichen P. généralisé, évoluant depuis 30 ans par poussées successives, grosse amélioration* ».

L. P. à petits éléments devant trichophytoïde par endroits, généralisé datant de 1903, évoluant par poussées estivales peu prurigineuses.

Antécédents : tuberculose = 0.

syphilis = ancienne, traitée — sérologie négative.

Crisalbine : 6 gr. 30.

Affaissement des papules, disparition presque totale.

Légère pigmentation.

OBSERVATION V. *Mai... André* 33 ans 12-IX-33.

L. P. généralisé — Rechute à type de Dermatose invisible. Grosse amélioration.

L. P. généralisé très prurigineux, à éléments péri-folliculaires.

Aucun antécédent tuberculeux.

Crisalbine : 0,05, 10, 20, 30, 35, 40, 30, 30, 30.

Guérison.

Le 7-III-34. Rechute uniquement prurigineuse présentée

comme dermatose invisible à la Soc. de Dermat. par M. Milian en avril 1934. Crisalbine = 0,20, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 80, 80.

Le prurit disparaît à 0, 70. Guérison.

2-VI-34. *Revue — bon état — prurit interscapulaire léger.*

OBSERVATION VI. — *M^{me} Pri...* 34 ans, 14-II-34.

« *Lichen avec hyperkératose — Erythrodermie — Grosse amélioration* ».

Lichen avec aspect psoriasiforme et desquamation lamelleuse très prurigineux. Lichen buccal. Biopsie n° G. 442.

Antécédents = hydarthrose genou gauche ?

I. D. = Réaction forte.

H. B. Réaction faible.

24-III-34. — Crisalbine 0,10-20. 30. 40.

6-IV-34. — Érythrodermie fébrile et œdémateuse.

12-IV-34. — Diminution des phénomènes inflammatoires. Lésion opaline buccale en régression.

26-IV-34. — Aspect rouge, craquelé de la peau.

3-V-34. — Erythrodermie éteinte (desquamation légère des mains).

Kératose pileaire très améliorée.

Au lieu et place du L. P. persistance de quelques macules rougeâtres légèrement infiltrées.

OBSERVATION VII. — *Mur... Urban* 21 -XII-33.

« *Lichen plan scléreux. Echec* ».

L. P. localisé aux membres inférieurs verruqueux et scléreux.

Très prurigineux. Biopsie. Ex. Général. Pas de tuberculose.

Crisalbine : 3 gr. 80 — Rayons U. V. à doses érythéma-teuses.

Echec. Prurit légèrement amélioré.

N. B. Présenté à la Soc. de Dermatologie de 14 déc. 1933
par MM. MILIAN et TERRASSE.

OBSERVATION VIII. — *Poth... Martha*, 12-II-33.

« *L. P. atypique a apparu au cours du traitement d'un lichen par les sels d'or. — Persistance du traitement. Amélioration tardive* ».

Lupus typique de la région sous max^{dr}. — Biopsie f. 957 aucun antécédent tuberculeux ?

15-II-32. — Crisalbine, 0,10, 20, 30.

Rougeur. Cuisson, T° 39°.

22-II-32. — 0,20, 25, 25, 30, 30, 40, 40, 40, 40, 40,

Lupus rouge vif.

8-IV-32. — Apparition au membre inférieur gauche d'une éruption à type de parakératose eczématisée (que la Biopsie montre être du lichen).

0,50, 60, 60, 60, 60, 70, 70.

3-V-32. — Quelques papules vésicules sur le thorax.

Aucune amélioration du lupus. Accouchement.

I-VII-32. — Tâches jaunes brunâtres et plaques pigmentées à la place du lichen. Lupus non modifié.

OBSERVATION IX. — *Mat... Camille*, 51 ans, 26-XI-34.

« *Lichen plan généralisé, polymorphe. Stomatite. Grosse amélioration.* »

L. P. généralisé à éléments folliculaires, très prurigineux.

L. P. jugal, anal, des petites lèvres.

Radio = Sommet G. voilé, à surveiller.

Intra — D = Positive.

I-XII-34. — Crisalbine 0,10, 10, 10, 15, 30, 40, 50, 50, 50.

Affaïssement des lésions, l'éruption passant au brun violacé.

28-II-35. — Reprise du prurit. Quelques éléments bulleux — crisalbine 0,30.

5-III-35. — Lactescence buccale avec exulcérations linguales.

Éruption de lichen avec qq. éléments bulleux sur les flancs, crisalbine = 0, 40. Prurit.

19-III-35. — Allochrysine = 0,20, 30, 40, 40.

L'éruption pâlit progressivement, par endroits devient squameuse, puis peu à peu permet une allure psoriasiforme. Stomatite stationnaire.

23-IV-35. — L'éruption a presque disparu. Persistance d'une pigmentation légère.

OBSERVATION X. *Ber... Marthe*, 43 ans, 16-XI-34.

« *L. P. des membres, guérison* ».

L. P. des membres avec quelques éléments disséminés sur le corps.

8 séances de R. U. V. calment le prurit, n'influent pas sur l'éruption.

8-XII-34. — Ex. général 0.

Crisalbine 0, 10,20, 30.

18-XII-34. — Recrudescence de Prurit et de l'éruption, surtout folliculaire, par endroit presque scarlatiniforme avec quelques signes généraux.

22-XII-34. — 0, 30, 0, 30.

Picotements dans les jambes.

9-II-35. — *Guérison*. Quelques macules violacées persistantes. Hospitalisée un peu plus tard (mars 35) pour quelques phénomènes polynévritiques auxquels une légère imprégnation éthylique pourrait ne pas être étrangère.

Radio = grisaille des sommets. Ombres hilaires. Hémidiaphragme destonné. A la base droite quelques fines taches nodulaires disséminées.

OBSERVATION XI. — *Dup... Albert*, 38 ans, 5-I-34.

« *L. P. généralisé. Guérison.*

L. P. généralisé mais particulièrement congloméré des avant-bras. Enduit opalin du bord libre de la lèvre inférieure.

Antécédents tuberculeux = 0.

5-I-34. — Crisalbine = 3 gr.

Guérison presque totale, avec légère pigmentation des avant-bras, et aspect violacé, un peu papuleux du dos des mains.

OBSERVATION XII. — *Comb... Mathilde*, 58 ans. 8-XII-34.

« *Lichen plan généralisé. Guérison, après échec par les R. U. V.*

L. P. généralisé, très prurigineux, avec nappes érythémateuses et desquamation pityriasique et lamellaire. Par endroits aspect de pseudo-lichénification. Muqueuses normales.

Biopsie G. 619.

Traité par 12 séances de R. U. V. = échec.

Crisalbine = 0,10, 10, 20, 30, 40.

26-XII-34. — Rougeurs diffuses. Douleurs T° 38. Poids augmenté.

Crisalbine : 0,50.

Lé lendemain accentuation des symptômes = crisalbine 0,50.

2.I.35. — Diminution de la rougeur et de l'infiltration remplacées par des macules pigmentaires. 5 injections à 0,50.

19-I-35. — L'éruption s'éteint de plus en plus et passe à la phase pigmentaire. On note au pourtour des lèvres un réseau lichénien, de même qu'à la face interne des joues.

OBSERVATION XIII. — *Per... Fernand*, 50 ans, 12-XI-34.

« *L. P. typique. Grosse amélioration.* »

L. P. des poignets, avant-bras, avec quelques papules disséminées sur le reste du corps. Hyperkératose palmaire.

Muqueuses = 0.

Antécédents tuberculeux et examen = 0.

Crisalbine : 0,10, 20, 30.

Amélioration. Légère réaction fébrile à 0,30.

On continue jusqu'à 6 gr. 60 de plus, 7 gr. 20 total.

17-I-35. — Le dos des mains présente seul encore quelques plaques violacées non saillantes. Aux poignets traces pigmentaires.

OBSERVATION XIV. — *Bru... Marie*, 53 ans, 15-XII-34.

« *L. P. Généralisé. Guérison* ».

Depuis 3 mois L. P. sur l'abdomen et les cuisses.

Traînée blanchâtre à la partie inférieure de la joue droite.

Aucun signe de tuberculose.

18-XII-34. — Crisalbine 0, 10, 10, 20. (Amélioration).
20, 30, 40, 40, 40, 40.

12-II-35. — Guérison — reliquat pigmentaire pur et simple.

OBSERVATION XV. — *Mas... Adrien*, 42 ans.

« *L. P. généralisé — Guérison* ».

22-XI-34. — L. P. caractéristique, siégeant sur les avant-bras et cou-de-pieds.

Muqueuses = 0. Aucun antécédent tuberculeux.

I. D. }
H. D. } Fortement positives.

26-XI-34. — Crisalbine, 0,10, 15, 20. Grosse amélioration.

8-XII-34. — Eruption disparue. Léger reliquat pigmentaire.

Mais $00 = 39^{\circ} 5$. Frissons. Céphalée. Douleurs articulaires 0,20, 20, 30, 30, 40.

12-I-34. — Guérison.

OBSERVATION XVI. — *Jor... Walter*, 54 ans., 27-12-34.

« *Récidive de L. P. poussée érythémato-bulleuse au cours du traitement. Amélioration.*

L. P. guéri en 1932 par la pommade au goudron et les R. U. V.

Rechute aux membres inférieurs annulaires et péri-folliculaire. prurigineuse. Biopsie = g. 637.

L. P. buccal en réseaux.

29-XII-34. — Crisalbine : 0,40, 30, 40, 50, 70, 70, 80.

26-I-35. — Malaise général 0° — Prurit. Stomatite opaline et érosive. Éruption généralisée, partiellement œdémateuse et bulleuse. Mis à la théobromine.

20-II-35. — Amélioration.

OBSERVATION XVII. — *Conc... Marie*, 35 ans — 16-X-34.

L. P. généralisé. Grosse amélioration.

L. P. généralisé datant de juin siègeant à l'abdomen, la région lombaire, le thorax, les membres. L. acuminé et kératosique de la partie supérieure du dos. Pas de lésion buccale.

Antécédents tuberculeux : pleurésie en 1925, avec participation parenchymateuse.

I. O. = Négative ?

H. B. = Rougeur et infiltration.

13-XI-34. — Crisalbine 0, 10, 10, 20. Les papules s'effacent peu à peu.

30-XI-34. — 0, 30, 40, 40, 50. — Grosse amélioration.

La kératose pilaire des avant-bras et les éléments folliculaires spinulosiques du dos restant inchangés.

OBSERVATION XVIII. — Thi... Alphonse, 55 ans.

« *L. P. atypique. Amélioration par les sels d'or. Inefficacité antérieure des arsénicaux.*

Kératose palmaire en bandes bilatérales, avec quelques fissures parallèles, aux plis de la peau et quelques érosions rondes. — Début par une phase papuleuse non prurigineuse.

Leucoplasie jugale bilatérale. Sérologie négative.

10 injections d'huile grise sans résultats.

Biopsie g. 549 confirme le diagnostic de L. P.

Arsénomyl 5 grs., 40 sans aucun résultat.

29-I-35. — Crisalbine, 2 grs. 60.

Grosse amélioration, disparition presque complète de la kératose. Persistance d'une parakératose de l'avant-bras gauche.

OBSERVATION XIX. — Ber... René, 40 ans, 3-XI-34.

« *L. P. disséminé. — Guérison* ».

L. P. disséminé sur les membres en plaçards. Quelques éléments jambonnés et infiltrés. Réseau jugal postérieur. Lichen annulaire du gland. Antécédents tuberculeux = pleurite à 18 ans sans séquelles.

7-XI-34. — Crisalbine, 0, 10, 10, 10. — Arthralgies. — 10, 10, 10, 15, 15.

8-XII-34. — Guérison complète. Pigmentation légère.

OBSERVATION XX. — Bé... Aline, 51 ans.

« *L. P. généralisé. — Guérison après un érythèmesc arlatiniforme du 9^e jour* ».

L. P. généralisé très prurigineux, datant de 3 mois.

trainées blanchâtres sur la face interne de la joue gauche.

1^o atteinte probable 1928.

H. D. réaction œdémateuse forte.

24-X-34. — Crisabline, 0, 10, 20, 30.

Erythème scarlatiniforme du 9^e jour, avec s. infectieux, ganglions sous-angulo maxillaires, conjonctivite.

15-XI-34. Papules affaissées. — Disparition du Prurit. 0, 20, 25, 30, 40, 40, 40.

8-XII-34. — Guérison. Pigmentation légère résiduelle.

OBSERVATION XXI. — *Par... Marcel*, 38 ans. — 5. 1. 35.

« L. P. membre supérieur — guérison ».

L. P. par petits placards légèrement squameux du dos des mains et avant-bras — prurit intermittent. Pas de lésions buccales.

17-I-35. — Crisabline, 0, 10, 20, 30, 50, 60, 60, 60, 60.

Amélioration rapide à 0, 60 — guérison.

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

De l'ensemble de ces 21 observations quelles conclusions pouvons nous tirer ?

16 cas concernaient des lichens plans généralisés sans caractéristiques spéciales. Dans 3 cas il s'agissait de lichens assez localisés (obs. 10-13-18) — une fois nous nous sommes trouvés en présence d'un lichen scléreux (obs. 7) : du reste étudié complètement au point de vue clinique et histologique par MM. MILIAN et TERRASSE, dans un dernier cas enfin le L. P. généralisé avait été déclanché par l'or au cours du traitement d'un lupus de la face (obs. 8).

Ajoutons que dans quatre autres observations inédites, de L. P. généralisé, que nous ne publions pas, faute d'un recul suffisant, l'amélioration, tôt manifestée, permettait de croire à des succès.

Dans la grande majorité des cas il ne nous a pas été possible de déceler soit une lésion tuberculeuse en cours, plus ou moins torpide, soit un contact ou des antécédents précis. (Une lésion nette, 3 cas douteux).

Mais si l'on doit ranger le L. P. parmi les tuberculides, nous savons avec quelle fréquence celles-ci semblent évoluer isolées, et paraissent traduire une forte résistance de l'organisme à une atteinte évolutive.

Ajoutons que dans tous les cas, sans exception, *les réactions sérologiques de la syphilis ont été négatives de même que l'examen clinique*, ce qui n'est pas sans aller à l'encontre du terrain syphilitique invoqué comme facteur favorisant par certains auteurs (CARLE-GOUIN).

Résultats. — 2 échecs complets (Obs. I et VII) dont un lichen généralisé, chez un Algérien, et un lichen scléreux :

10 améliorations manifestes : (obs. 2-3-4-5-6-8-9-13-16-17)

9 guérisons totales ; (obs. 10-11-12-14-15-18-19-20-21).

Tous ces cas pouvant néanmoins laisser comme séquelles une pigmentation, mais moins marquée qu'après les traitements arsénicaux.

Les guérisons ont surtout porté sur les lichens généralisés, d'allure évolutive. L'action a été à peu près nulle sur les lésions muqueuses.

Le symptôme le plus amélioré en date est le prurit dont la disparition précède de peu l'affaissement progressif des lésions.

Il faut remarquer qu'un tel médicament ne met pas à l'abri des récidives (dans un de nos cas (obs. V) la rechute s'est faite sous la forme d'une dermatose

prurigineuse inapparente), elles semblent cependant assez rares, et nous avons pu suivre pendant deux ans : *six cas précédemment étudiés et traités par M. MILLIAN guéris, et, une récurrence guérie à nouveau par la crisalbine.*

De tels résultats n'ont pas été obtenus sans quelques incidents. Dans un cas (observ. VI) une érythrodermie fébrile, généralisée, et partiellement œdémateuse, frappant électivement les extrémités (caractère propre aux érythrodermies auriques comme l'a bien montré GOUGEROT), survint après l'injection d'une dose totale de 1 gramme qui, du reste, guérit sans incidents.

Dans un autre cas ((obs. XVI) on nota, après l'injection d'une série de 3 gr. 50, l'apparition de paques un peu cuivrées, et nettement purpuriques aux membres inférieurs. En même temps stomatite opaline et érosive. Augmentation du poids. Mais de par les caractères de cette nouvelle éruption, de par la stomatite compliquant un L. P. buccal ne pourrait-on émettre l'hypothèse d'un lichen érythrodermique ?

A trois reprises (Obs. III, X et XX) au neuvième d'un traitement ainsi conduit = 0 gr. 10-20. 30., on a pu observer un *érythème scarlatiniforme* avec ascension thermique, signes infectieux marqués, adénopathies sous angulo-maxillaires, qui nous semblent bien rentrer dans le cadre des accidents dûs à un *biotropisme indirect*. Dans le cas III le lichen a été immédiatement guéri. Dans les cas X et XX le traitement aurique fut intensifié sans délai jusqu'à

la guérison totale sans nouveaux incidents, cependant (cas X) au cours de la convalescence on a pu noter quelques troubles polynévritiques passagers (Éthylisme ?)

Dans six autres cas on a pu observer : deux fois des poussées fébriles sans lendemain, deux fois des arthralgies (obs. 15-19), deux fois de la céphalée avec lipothymies et vomissements.

Si nous comparons nos résultats avec ceux obtenus par M. MILIAN dans sa statistique initiale portant sur 12 cas, nous voyons qu'il obtient 7 améliorations marquées et 5 guérisons totales, résultats presque superposables aux nôtres. De même il n'a pas été sans observer 7 complications médicamenteuses de gravité minime, sauf 3 d'entre elles : 2 érythèmes du neuvième jour, et une érythrodermie probablement lichénienne. (*Bulletin de la Société de D. et Sy.*, juillet 33).

Contrairement à SPIETHOFF (d'Iéna), qui pour guérir le lichen ruber planus employait des doses presque homœopathiques de Krysolgan (1/5000 à 1/1000, c'est-à-dire de 1 à 5 millièmes de gramme), nous utilisons d'assez fortes doses, partant de 0,10 pour atteindre progressivement des doses de 0,70-0,80, répétées 2 fois par semaine jusqu'à 0 gr. 50, puis hebdomadaires, si nécessaires. La dose totale pouvant atteindre ou dépasser 4 à 6 grammes.

Comme M. MILIAN, c'est vers 0 gr. 40 que nous avons obtenu le début de nos améliorations.

Insistons sur ce fait, que malgré les assez fortes doses employées, nous n'avons jamais observé les accidents graves, souvent mortels (purpura, agranulocytose, néphrites, etc...) que la littérature médicale moderne a bien étudiés.

D'autre part, en cas de L. P. localisé nous sommes d'avis de ne pas négliger le précieux concours qui nous est fourni par l'application locale de R. U. V. à dose érythémateuse.

CONCLUSIONS

En résumé dans l'affection si souvent pénible et tenace que constitue le L. plan, la Crisalbine s'est montrée en général très efficace.

Il faut distinguer trois ordres de faits :

1^o Les cas où l'on obtient un résultat rapide dès les premières doses 0. 10, 20, 30, 40. Il suffira de répéter les injections jusqu'à guérison.

2^o Lorsqu'on n'obtient pas d'amélioration, il ne faut pas hésiter à monter jusqu'aux doses répétées de 0. 60 , 0. 70 et même 0. 80.

3^o Dans les cas tout à fait rares où la thérapeutique produit des exacerbations relevant du biotropisme direct ou indirect :

a) En continuant, on obtient la sédation, en augmentant les doses.

b Au contraire l'éruption continue à croître constituant une véritable érythrodermie lichénienne : il est prudent d'arrêter et de passer à une autre thérapeutique.

Vu :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de la Thèse,

H. GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Mlle H. ASDERY. — « *L'Or, ses accidents biotropiques* ». Thèse de Paris, 1933.
- BROCO. — « *Cliniques dermatologiques* ».
- DANIER. — *Précis de dermatologie*, 1928.
- PAUL BLUM. — « Le Lichen Plan », *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 novembre 1934, p. 774.
- GEORGES GARNIER. — « Traitement du Lichen Plan », *Gazette Médicale de France*, N° 22, p. 903, 15 déc. 1933.
- Mlle GILLARD. — « *Traitement du L. P. par les R. U. V.* ». Thèse Paris, 1932.
- GOUGEROT et BURNIER — « Un cas de lichen nitidus généralisé guéri », *B. S. F. D. et V.*, 19 avril 1934, p. 650.
- GOUGEROT. — « *Revision de la stomatite nacrée aurique* », 1933.
- HANDBUCH DER HAUT, GESCHLECHTS, KRANTHEITEN OU JADASSOHN. — Tome VII, 2, *Lichen Ruber, étiologie thérapeutique*.
- MILIAN. — « Nature du lichen plan », *B. S. F. D. et V.*, 12 janvier 1933, p. 144.
- MILIAN. — « Résultats dûs au traitement du lichen plan généralisé par l'or », *B. S. F. D. et V.*, 6 juillet 1933.
- Réunion dermatologique de Strasbourg consacrée au lichen plan. Séances de juin 1927.
- Mlle SWIRSKY. — « *Traitement du L. P. par les U. V.* ». *Paris Médical*, mai 1933.
- TÉTAU J. — « *Le lichen plan. — Accidents des Sels d'Or* ». Thèse de Paris, 1929, n° 300.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 19-6-1935.
